МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Питофенона гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0161** |
| **Питофенон** |  |  |
| **Pitophenoni hydrochloridum** |  | **Взамен ФС.2.1.0161.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C22H25NO4·HCl | М.м. 403,9 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Метил(2-{4-[2-(пиперидин-1-ил)этокси]бензоил}бензоата) гидрохлорид.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % питофенона гидрохлорида C22H25NO4∙HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в воде (с образованием опалесцирующего раствора) и хлороформе, растворим в спирте 96 %, умеренно растворим в ацетоне.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в вазелиновом масле, в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца питофенона гидрохлорида.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.*

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 360 нм должен иметь максимум при 290 нм, минимум при 250 нм и плечо в интервале от 215 до 220 нм.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 171 до 174 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора**. Раствор 1 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 4,0 до 6,0 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—метанол—хлороформ 3:15:90.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 6,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (100 мкг), растворов сравнения А (0,5 мкг), Б (0,3 мкг) и раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,1 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции питофенона гидрохлорида с величиной фактора замедления (Rf) около 0,4.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности флуоресценции не должна превышать зону адсорбции питофенона гидрохлорида на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,3 %). Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности флуоресценции их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбции на хроматограммах раствора сравнения, не должно превышать 0,5 %.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,3 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Высушивают до постоянной массы 0,5 г (точная навеска) субстанции при температуре 65 °С и остаточном давлении 30 мм рт. ст.

**Сульфатная зола.** Не более 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %.Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3 Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 15 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции концентрацией 1 мг/мл.

**Микробиологическая чистота**.В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,3 г (точная навеска) субстанции в 50 мл уксусной кислоты безводной, прибавляют 10 мл ртути(II) ацетата раствора 5 % и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (1 капля кристаллического фиолетового раствора 0,1 %) до перехода окраски в сине-зелёную.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 40,39 мг питофенона гидрохлорида C22H25NO4·HCl.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.